Über den Haemoglobingehalt des Blutes unter verschiedenen Einflüssen

(nach Untersuchungen am Menschen mit Fleischl's Haemometer).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät der kgl. Universität Erlangen

am 20 Februar 1889

vorgelegt

von

Ernst Tietze

aus Frankfurt a./O.

ERLANGEN

Druck von Aug. Vollrath's k. b. Hofbuchdruckerei.

1890.

Referent: Herr Professor Dr. Penzoldt.

Seinen lieben Eltern

in

Frankfurt a./O. und Jena

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545817_0063

Die folgenden Untersuchungen sind auf Anregung und mit freundlicher Unterstützung des Herrn Professor Penzoldt ausgeführt.

Seitdem man erkannt hatte, dass die Blutkörperchen resp. das Haemoglobin die Aufgabe erfüllt, während seines Laufes durch die Lungen Sauerstoff zu binden und diesen während des Durchströmens durch den grossen Kreislauf an die Gewebe wieder abzugeben, hat es nicht an Forschern gefehlt, welche die Zahl der roten Blutkörperchen und den Haemoglobingehalt des Blutes festzustellen suchten. Da der rote Farbstoff des Blutes, nur in den roten Blutkörperchen vorkommt, sich weder im Blutplasma noch in den weissen Blutkörperchen findet, so hat man aus der Zahl der roten Blutkörperchen auf den Haemoglobingehalt schliessen zu dürfen geglaubt. In dieser Absicht sind verschiedene Apparate zur Zählung der roten Blutkörperchen konstruirt worden. Zuerst war es Potain[1]) welcher den „Mélangeur“ erfand; mit demselben Apparat arbeiteten Sörensen und Malassez. Bald aber wurden Zweifel laut über die Correktheit der Untersuchungen und Hayem und Nachet erfanden die sogenannte „Hayemsche Kammer“; letztere wurde wiederum modifiziert und diese von Thoma-Zeiss construierte Modification ist vielfach in Gebrauch. Nun ist aber der Schluss auf ein bestehendes konstantes Verhältniss zwischen der Zahl der roten Blutkörperchen und dem Haemoglobingehalt des Blutes nicht ohne Weiteres erlaubt. Wenn auch neben der Verringerung des Blutfarbstoffgehaltes meist eine Herabsetzung der Zahl der roten Blutkörperchen besteht, so giebt es doch auch Fälle, wo sich eine bedeutende Herabsetzung des Haemoglobingehaltes feststellen lässt, ohne dass die Zahl der roten Blutkörperchen erheblich verringert ist. Wäre der Schluss erlaubt, so müsste in einem CCm. Blut, in welchem die Zahl der roten Blutkörperchen auf ein Drittel der Norm gesunken ist, auch der Gehalt an Haemoglobin auf ein Drittel der Norm sinken. Dies ist aber nicht der Fall. So teilt Prof. von Fleischl das Resultat der Untersuchung eines

---

1) Gazette médicale de Paris. 1875.

12jährigen Knaben mit, der stark leukämisch war und 14 Tage nach der Untersuchung an seiner Krankheit zu Grunde ging. Die Zahl der roten Blutkörperchen war auf 2 225 000 ein Cmm. gesunken, aber die Verminderung des Haemoglobins, war eine so grosse, dass das Blut gar nicht als solches zu erkennen war, sondern eine graue, schmutzig-trübe Flüssigkeit, etwa von dem Aussehen von Lehmwasser darstellte.

Um also den wahren Haemoglobingehalt des Blutes festzustellen, musste man sich anderer Methoden bedienen, und es sind deren auch eine grössere Zahl erfunden worden, welche man in vier Klassen teilen kann:

A. Chemische Methoden.
B. Die spektroskopischen Methoden von Preyer und Lesser.
C. Die spektrophotometrischen Methoden von Vierordt und Hüfner.
D. Die colorimetrischen Methoden.
1. u. 2. Die Methoden von Hoppe-Seyler und von Worm-Müller.
3. und 4. Das Verfahren von Jolyet und Laffont resp. von Lambling.
5. Das Chromocytometer von Bizzozero.
6. u. 7. Die Methoden von Welcker und Hayem.
8. u. 9. Die Haemochromometer von Quincke und Malassez.
10. Das Globulimeter von Mantegazza.
11. Das Haemotoskop von Hénocque.
12. Das Haemometer von Fleischl.

Um die Vorteile des Haemometers von Fleischl, mit welchem die Untersuchungen, die in dieser Arbeit niedergelegt sind, angestellt wurden, gegenüber den anderen colorimetrischen Methoden leichter erkennen zu lassen, will ich eine kurze Beschreibung der letzteren geben.

1. Die Methode von Hoppe-Seyler[1]): Man stellt aus Meerschweinchen- oder Pferdeblut krystallisiertes Oxyhaemoglobin dar, reinigt es durch Umkrystallisieren, löst dann bei 0° in Wasser und filtriert. Von dieser concentrierten Normallösung bringt man 20 CCm. in eine Porzellanschale, verdunstet auf dem Wasserbade, später im Luftbade bei 120° zur völligen Tröckne und wiegt nach dem Erkalten über Schwefel-

1) Handbuch der physiologisch und pathologisch chemischen Analyse. pag. 385.

säure. Von der übrigen, nunmehr betreffs ihres Oxyhaemoglobingehaltes genau bekannten Lösung, die in gut verschlossenen kleinen Flaschen zu verwahren ist, werden 10 CCm. mit 10—60 CCm. Wasser verdünnt, die Mischung gut umgeschüttelt und als verdünnte Normallösung bezeichnet. Um mittelst dieser Lösung den Gehalt eines Blutes an Haemoglobin zu bestimmen, wird eine kleine, genau abgewogene Quantität des am besten vorher defibrinierten Blutes mit viel Wasser verdünnt, so dass 20 gr. Blut etwa auf 400 CCm. verdünnt werden, und nun schreitet man zur Farbenvergleichung. Man bedient sich dazu am besten zweier sogenannten Haematinometer d. h. zweier Glaskästchen, von denen jedes aus zwei planparallelen Glasplatten besteht, die durch einen metallenen Rahmen gegen die abgeschliffenen Ränder eines U förmigen, genau 1 Cm. breiten Glasplattenstückes gepresst werden. Den einen dieser Glaskästen füllt man mit der verdünnten Normallösung, in die andere bringt man 10 CCm. der verdünnten Blutlösung, lässt dann aus einer graduierten Burette unter Umrühren so lange Wasser zufliessen, bis die Färbung beider Flüssigkeiten einander gleich geworden ist, und liest ab, wie viel Wasser zu 10 CCm. Blutlösung hinzugefügt wurde. Ist die Färbung beider Flüssigkeiten die gleiche, so enthalten beide in gleicher Qualität auch gleichviel Haemoglobin, und es ist der Gehalt des Blutes an diesem Farbstoff zu berechnen.

2. Worm-Müller änderte das Verfahren von Hoppe-Seyler dahin ab, dass er nicht durch wiederholte Wasserzusätze das Blut auf die Farbe der Vergleichsflüssigkeit bringt, sondern umgekehrt das Haematinometer mit einer abgemessenen Wassermenge füllt und darauf genau bestimmte Blutmengen allmählich und unter stetem Umrühren bis zur Farbengleichheit zufügt.

3. u. 4. Die Verfahren von Jolyet und Laffont[1]) resp. Lambling.[2]) Diese Forscher bedienen sich dabei des Dubosqu'schen Colorimeters, eines sehr complizierten Apparates, dessen Beschreibung ohne Abbildung schwer verständlich ist. Während Jolyet und Laffont eine Platte benutzen, entsprechend einer 0,5 cm. dicken Schicht eines 25 fach verdünnten Rinderblutes, setzte sich Lambling aus einem gelblich-roten und einem johannisbeerfarbenen Glase ein Farbenmuster zusammen, entsprechend 0,4—0,5 cm. eines 40 fach verdünnten Blutes, es wurde bei der Benutzung mit einer Wasserschicht

1) Société de Biologie. 1877.
2) Eugen Lambling, Des procédés de dosage de l'hémoglobin, Nancy 1882.

bedeckt. Zur gleichmässigen Beleuchtung beider Hälften des Laurent-Dubosque'schen Colorimeters diente eine fixe Gasflamme, deren Licht eine matte Glasplatte zu passieren hat. Das zu untersuchende Blut wurde mit einer Spur Ammoniak versetzt und 40- oder 50 fach verdünnt. Ein Apparat, welcher etwa 2 CCm. Blut erfordert, lieferte bei verschiedenen Bestimmungen in derselben Blutprobe 9,81 bis 10,01 gr. Haemoglobin für 100 CCm.

5. Bizzozero[1]) hat einen Apparat erfunden, den er cromo-citometro nennt. Er misst in einem dem Donné'schen Lactoskop ähnlichen Apparat, allerdings von sehr kleinen Dimensionen, die Dicke der Schicht, in welche das mit Chlornatriumlösung verdünnte Blut undurchsichtig wird. Bizzozero bestimmt auch in demselben Apparat die Dicke der verdünnten Blutlösung mit der Färbekraft eines Farbenmusters, welches durch Vermischen von 4 CCm. schwach alkalischen Wassers mit 0,4 CCm. Kaninchenblut, Zufügen von 2 CCm. warmer Gelatinelösung, Eintrocknen von 20 CCm. davon auf einem Objectglas und Bedecken mit Damarfirniss und Deckglas hergestellt wird. Dies Präparat ist, entgegen Bizzozeros Angaben, nach Lambling nicht haltbar.

6. Nach der Methode von Welcker[2]) wird das zu untersuchende Blut mit Wasser in eine bestimmte Verdünnung gebracht und mit einer Reihe mehr oder weniger concentrierter Blutlösungen von bekanntem (besser geschätztem) Gehalt an Blutkörperchen verglichen. Da sich indessen die Normalblutlösungen schnell zersetzen, lässt Welcker dieselben in bestimmter Weise auf gut geleimtem Papier eintrocknen, und stellt so Blutflecken her, deren jeder einer Blutlösung von bekanntem Blutkörperchengehalt entspricht. Um Blut zu prüfen, verdünnt man dasselbe mit Wasser, lässt es in der vorgeschriebenen Weise auf Papier eintrocknen und vergleicht mit den Normalblutflecken.

7. Die Methode von Hayem[3]): Auf einer Glasplatte befinden sich zwei, durch Glasringe gebildete Zellen nebeneinander, welche 500 CCm. Wasser aufnehmen. In die eine Zelle lässt man mittelst einer Pipette eine gemessene kleine Quantität des zu untersuchenden Blutes gelangen und mischt dieselbe mit dem Wasser; unter die andere Zelle schiebt man eine Scheibe roten Papieres, welche dem Wasser eine, auf der Re-

---

1) Atti d. R. Acad. d. scienze, Torino. Mai 1879.

2) G. Müller, Beitrag zur Kenntniss des Oxyhaemoglobins. 1886.

3) Hayem, Du dosage de l'hémoglobine par le procédé des teintes coloriées. 1877. vid. Centralblatt f. d. mediz. Wissenschaft, 1878.

flexion roten Lichtes beruhende Scheinfärbung verleiht. Die Glasplatte mit den beiden Zellen steht auf einer grösseren Fläche von weissem Papier. Von den roten Scheiben existiert eine Scala von 10 Stufen und man wechselt dieselben so lange bis diejenige gefunden ist, welche der Wasserzelle eine ähnliche Färbung verleiht, als die der Blutzelle. Die Graduierung dieser Farbenscala muss selbstverständlich vorher durch Vergleich mit der Färbekraft normalen Blutes in verschiedener Verdünnung gefunden sein. Bei der Ausführung einer jeden Bestimmung beginnt man mit einer grossen Verdünnung des zu untersuchenden Blutes und setzt nach und nach so viel Blut zu, bis die Lösung in die Farbenscala der roten Scheiben hineinfällt. Die Genauigkeit der Methode ist keine sehr grosse.

8. Das Haemochromometer von Quincke.[1]) Auf einer Pappscheibe sind in Gummibandösen 20 Glasröhren von etwa 8 cm. Länge und etwa 0.5 mm. Durchmesser so aufgespannt, dass sie wenig weit von einander abstehen. Untereinander müssen sie genau gleich weit sein. Die Röhrchen an beiden Enden zugeschmolzen, enthalten eine Lösung von Carmin und Picrinsäure von gradatim abnehmender Färbung, und dienen als Scala zum Vergleich für ein Glasröhrchen von gleicher Lichtung, das zur Aufnahme des Blutes bestimmt ist. Bei dem vom Verfasser verwandten Carmin entsprach eine Lösung von 8 pro mille der Farbenintensität normalen Menschenblutes. Setzte man also den Haemoglobingehalt des normalen Menschenblutes = 100 %, so entspricht eine Carmin-Lösung von 8 pro mille 100 %, eine Lösung von 3,0 Carmin, womit Röhrchen 20 gefüllt ist, entspräche also 37,5 %, von 1,80 Carmin (10. Röhrchen) 22,5 % Haemoglobin, 0,72 Carmin (1. Röhrchen) 9 % Haemoglobin. Die Picrinsäure hat auf die Intensität keinen Einfluss nur auf die Nuance. Das Röhrchen, welches das Blut zu fassen hat, hat am unteren Ende einen Kautschukschlauch und ist der Länge nach in Teile von 5 oder 10 mm geteilt. Von dem zu untersuchenden Blut genügt ein Tropfen, der durch einen Nadelstich in die Fingerkuppe genommen wird. Man saugt davon in das Röhrchen eine Säule von 3 Teilstrichen, dann aus einem Tropfen Ammoniak bis zum Strich 15, mischt durch Blasen und Wiederaufsaugen und macht sich dann an die Farbenvergleichung mit den Proberöhrchen.

---

[1]) H. Quincke Apparat zur Farbstoffbestimmung. Berl. klin. Wochenschrift 1878. Nr. 32.

9. Malassez[1]) Haemochromometer beruht auf der Vergleichung der Färbekraft der in bestimmter Weise verdünnten Blutlösung (in der Regel 1 Teil Blut auf 99 Teile Wasser) mit einer durch Picrocarmin gefärbten Mischung von Glycerin und Leim. Die Blutlösung wird stets in einer gleich dicken Schicht in einem modifizierten Potain'schen Mélangeur angewendet, in welchem auch das Blut abgemessen und verdünnt wird. Die Picrocarminlösung befindet sich in einem verschiebbaren spitzwinkligen Prisma. Die Blutlösung und das gefärbte Prisma werden durch 2 in einem Schirm nebeneinander angebrachte 5 mm. weite Öffnungen im durchfallenden diffusen Tageslicht beobachtet, welches durch eine am Haemochromometer angebrachte matte Glasplatte möglichst gleichmässig gemacht wird. Der Haemoglobingehalt des angewandten Blutes entspricht der Dicke des Picrocarminprismas, welche eingestellt werden muss, um eine Färbung von gleicher Stärke zu erhalten. Die Grade der an dem Prisma angebrachten Scala werden nach der Färbekraft wässriger Blutlösungen aufgestellt, die 0,4 bis 1,6 % desselben Hundeblutes enthielten.

10. Das Globulimeter[2]) von Mantegazza beruht darauf, dass man eine Blutlösung vor eine Kerzenflamme hält und zwischen das Auge des Beschauers und die Blutlösung mehr oder weniger intensiv blaue Gläser bringt, bis ein Zeitpunkt kommt, wo die Flamme nicht mehr sichtbar ist. Die Schwierigkeit der exacten Bestimmung beruht darauf, dass man nicht gleichmässig gefärbte blaue Gläser von absteigender Intensität der Färbung erhalten kann.

11. Das Haematoskop von Hénocque[3]) Zur Bestimmung des Haemoglobingehaltes benutzt Verfasser nicht wie gewöhnlich Blutlösungen, sondern das unvermischte Blut und bedient sich einer Vorrichtung, die er Haematoskop nennt und die in ähnlicher Form schon früher zur Untersuchung anderer Flüssigkeiten Verwendung gefunden hat. — Zwei gewöhnliche Glasplatten werden so zusammengestellt, dass sie sich an der einen Seite berühren, während sie an der andern um $\frac{300}{1000}$ mm. von einander abstehen; dies ist dadurch erreicht, dass an der

---

[2]) L. Malassez, Sur les diverses méthodes de dosage de l'hémoglobine et sur un nouveau colorimèter. Archiv de physiol, 2. Serie 4,1. vid, Maly, Jahresbericht für Thierchemie 1872, pag. 103.

[2]) Vide: Lambling, Des procédés de dosage de l'hémoglobine. Nancy 1882.

[3]) Hénocque. Compt. Rand. 103 pag. 817 vide Zeitschrift für Instrumentenkunde 1887. Heft 6. Juni.

unteren Platte Messingfassungen angebracht sind, in welche die obere mit etwas Reibung eingeschoben wird. Der so gebildete keilförmige hohle Raum wird mit einem Tropfen des zu untersuchenden Blutes gefüllt und da die Dicke der Schicht von 0 bis 0,3 mm. wächst, so variirt auch die Färbung der Flüssigkeit vom hellsten bis zum intensivsten dunklen Roth. Der prismatische Raum ist in seiner ganzen Längenausdehnung durch eine auf der oberen Platte angebrachte Millimeterteilung in 60 Teile geteilt, so dass die Dicke der Schicht pro Millimeter um 5 Mikromillimeter wächst, man hat also für eine bestimmte Lage die Angabe der Millimeterscala nur mit 5 zu multiplicieren, um die Dicke der Schicht an der betreffenden Stelle zu erhalten. Bei der Untersuchung wird der Glaskeil auf eine weisse Emailleplatte gebracht, welche gleichfalls eine Millimeterteilung (1—60 mm.) trägt, auf welche der Glaskeil so gelegt wird, dass die Endpunkte coincidieren. Ausserdem ist noch eine empirische Scala aufgetragen, welche in Procenten den Haemoglobingehalt in 100 gr. angiebt. Man betrachtet nun durch das im Glasteil befindliche Blut diese letztere Scala; je nach der Qualität und dem Haemoglobingehalte des Blutes wird die empirische Scala schwächer und schwächer durchscheinen, bis die Blutschicht bei einer bestimmten Dicke undurchsichtig wird. Man ermittelt dann aus der Millimeterteilung die Dicke dieser Schicht und erhält aus der zuletzt sichtbar gewesenen Zahl der empirischen Scala den Haemoglobingehalt des Blutes in Procenten pro 100 gr. Die Vorrichtung kann bei diffusem Tageslicht als auch bei künstlicher Beleuchtung angewandt werden; letztere ist wohl vorzuziehen, da die Intensität des diffusen Tageslicht variirt und die Durchscheinungsfähigkeit der Flüssigkeit doch auch von der Intensität des Lichtes abhängt.

Von diesen eben beschriebenen colorimetrischen Methoden eignet sich keine recht zum wirklichen allgemeinen Gebrauch, teils ist eine zu grosse Menge Blut erforderlich, teils sind sie sehr schwer auszuführen, sind unzuverlässig und schliesslich hält sich die Vergleichsscala nur kurze Zeit. Man hat verschiedene Versuche angestellt, einen festen Körper z. B. ein rotes. Glas (vid. Jolyet u. Laffont, Lambling) zu finden, welcher in seiner Gestalt, Transparenz und Färbung unveränderlich sei, dessen Farbe der einen Blutlösung nahezu gleich wäre und der als Vergleichsscala für colorimetrische Haemoglobinbestimmungen dienen könnte. Professor von Fleischl's Verdienst ist es nun, einen solchen festen Körper gefunden zu haben, der vollkommen durchsichtig und in seiner Farben-Nuance gleich-

mässig gefärbt ist, dass er in Helligkeit und Farbe mit jeder beliebig dicken Schicht einer beliebig verdünnten wässrigen Blutlösung dasselbe Aussehen hat. Fleischl machte die Beobachtung, dass es wohl Platten von rotem Glase giebt, welche in ganz befriedigender Übereinstimmung der Farbe sind mit gewissen Blutlösungen in gewisser Dicke der Schicht, dass jedoch diese Übereinstimmung aufhört, wenn eine n-mal so dicke Platte des roten Glases mit einer n-mal so concentrierten Blutlösung verglichen wird oder mit einer n-mal so dicken Schicht derselben Blutlösung. Der Unterschied in der Farbe ist dann so beträchtlich, dass eine Vergleichung der beiden Objekte auf die Helligkeit des von ihnen durchgelassenen Lichtes nicht mehr durchführbar ist. Auf Grund theoretischer Erwägungen kam Fleischl zu dem Resultat, dass man aus dem weissen Licht, welches zur Durchleuchtung der Blutlösung und des roten Glases verwendet werden soll, die violetten Strahlen ausscheiden müsse, um ein Licht zu bekommen, welches in den verschiedenen Helligkeiten, die ihm nach der Durchstrahlung verschieden dicker Schichten von Blutlösung zukommen, ganz dieselbe Reihe von Farbeneindrücken in unserem Auge hervorbringt, welche es, unter sonst gleichen Umständen, nach dem Durchtritte durch verschieden dicke Platten des roten Glases im Auge hervorbrächte. Nun ist das Auge in hohem Grade befähigt, ein Urteil zu fällen über Gleichheit und Ungleichheit von Helligkeiten zweier aneinander grenzenden farbigen Felder, wenn nur die Qualität der Farbe für beide Felder genau die gleiche ist. Hat man nun ein rotes Glas, welches mit der Blutlösung in bestimmter Dicke der Schicht genau die gleiche Farbe hat, und stellt man durch die Ausschliessung der violetten Strahlen eine Identität der Farbennuance des in Wasser gelösten Blutfarbstoffes einerseits und der Glasplatte andererseits her, so kann man auf Grund einer Vergleichung der Helligkeit des Lichtes, das von einer bestimmten Schichte des in dem Grade seiner Verdünnung bekannten Blutes durchgelassen wird, mit der Helligkeit des Lichtes, welches durch eine Schicht des Glases gegangen ist, eine Kenntniss der Haemoglobinmenge in der Volumeinheit des Blutes gewinnen. Diese theoretischen Erkenntnisse ermöglichten Fleischl die Construction seines Apparates. Es muss also zunächst zu den Untersuchungen ein Licht verwandt werden, bei welchem die violetten Strahlen ausgeschlossen sind; daher ist Tageslicht, elektrische- oder Petroleum-Beleuchtung ausgeschlossen, und es kann nur bei dem Licht von Kerzen oder von Öl- oder Gaslampen gearbeitet werden. Auf die Herstellung des roten Glaskeiles, welches den

wichtigsten Bestandteil des Apparates bildet, will ich nicht näher eingehen, ich verweise da auf Fleischl's Aufsatz (Wiener medizinische Jahrbücher 1885 pag. 425.) Es mag nun eine Beschreibung des Apparates folgen, so gut wie dieser sich ohne Abbildung [1]) beschreiben lässt.

12. Das Haemometer von Fleischl. Der Apparat erinnert an den unteren Teil des Stativs eines kleinen Mikroskops. Auf einem hufeisenförmigen Fuss erhebt sich eine 7 cm. hohe, drehrunde, 15 mm. dicke Messingsäule, an welcher alle übrigen Stücke fest oder beweglich angebracht sind. Zunächst ist an ihrer vom Untersuchenden abgewandten Seite, die wir die vordere nennen wollen, in der Höhe von $2^1/_2$ cm. eine Art Spiegel angebracht, welcher einen Durchmesser von 3,5 cm. hat. Dieser Spiegel ist aber nicht von Glas, sondern eine Platte aus feinem weissen Gyps. Die vordere, ebene Fläsche dieser Platte wird von dem zur Beobachtung verwendeten Licht getroffen, und giebt bei der Besichtigung von oben (durch das runde Loch in der Tischplatte, die gleichmässig helle „weisse" Grundfläche für die Beobachtung ab. In der Höhe von 6 cm. geht durch die Säule ein Metallcylinder, welcher als Triebachse dient; an seiner äusseren Seite ist eine Metallschraube zum Drehen angebracht; an der vorderen Seite, ungefähr 1 cm. von der Säule entfernt ein gezahntes Rad von circa $^3/_4$ cm. Durchmesser. Dieses Rad greift in eine ebenfalls gezahnte Leiste eines rechteckigen Rahmens, welcher zur Aufnahme und Befestigung des roten Glaskeiles dient, und durch die Drehung des Rades hin- und herbewegt werden kann. Oben an der Säule befindet sich ein Tisch aus 2 mm. starken Messingblech, 7,5 cm. lang, 5,25 cm. breit, an der oberen Fläsche geschwärzt. In dem Tische befinden sich zwei Öffnungen, eine kleinere, ovale (15 zu 6 mm) nach der Säule zu gelegen, und eine grössere kreisrunde (2,3 cm. Durchmesser) fast in der Mitte des Tisches. Auf seiner unteren Seite befindet sich ein Falz, in welchem ein Metallrahmen, 14 cm lang, 4,3 cm. breit, mittelst der oben bezeichneten Leiste und des gezahnten Rades verschoben werden kann. In der Längsrichtung des Rahmens ist ein roter Glaskeil befestigt, welcher an seinem stärksten Ende 1 cm. dick ist und allmählich bis 6 mm. an Dicke abnimmt. Auf der oberen Seite der gezahnten Leiste des Rahmens ist eine Scala angebracht, welche die Zahlen von 1 bis 125 aufweist; diese wird durch

[1]) Abbildung siehe in den medizinischen Jahrbüchern, sowie Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 1889.

die ovale Öffnung des Tisches sichtbar. In die kreisrunde Öffnung des Tisches passt genau ein hohler Metallcylinder von $1^1/_2$ cm. Durchmesser und $1^1/_2$ cm. Höhe, welcher unten durch eine 2 mm. dicke Glasplatte verschlossen ist. In der Mitte dieses Cylinders verläuft eine dünne Metallwand, welche ihn in zwei gleiche Teile teilt. Setzt man den Cylinder in die für ihn bestimmte Öffnung des Tisches, so verläuft unter der einen Hälfte, und verdeckt sie ganz genau, der rote Glaskeil, weshalb wir diese Hälfte die „Keilhälfte" nennen wollen. Sie erscheint natürlich rot, wenn das Licht von der weisen Gypsfläche auf der unteren Cylinderfläche geworfen wird, während die andere Cylinderhälfte, die zur Aufnahme der Blutlösung dient, ganz weiss erscheint; letztere heisse die „Bluthälfte". Dem Apparat sind mehrere 8 mm. lange, in der Mitte von einem feinen Draht umfasste Capillarröhrchen beigegeben wird; sie sind geaicht und enthalten 6,5 Cmm Blut, sodass also stets dieselbe Menge Blut zur Untersuchung gebraucht wird. Diese feinen Capellaren werden als „antomatische Blutpipetten" bezeichnet. Um das Blut zu gewinnen, dient ein sehr praktisches Instrument, welches nach der Angabe des Herrn Dr. Laker[1]) in Wien verfertigt wurde. Es ist gut, wenn stets zu solcher Tiefe in den Körper gestochen wird, dass entweder spontan oder bei ganz leisem Druck ein genügend grosser Tropfen hervortritt. Das Instrument, welche in eine Metallhülse eingeschlossen ist und dieselbe mit ihrem stumpfen Ende um 2 cm. überragt. An dem andern Ende der Metallhülse, an welchem die Spitze hervorragt, befindet sich eine durch ein Gewinde leicht verstellbare Deckung, welche gestattet, die Spitze nur bis zu einer gewissen Länge hervorragen zu lassen, so dass man nicht tiefer stecken kann, als man von vornherein beabsichtigt. Aus der Hülse, in der die Nadel durch eine Federung zurückbehalten wird, kann dieselbe durch einen leichten Fingerdruck hervorgeschoben werden, ohne dass man die Einstellung der Deckung zu ändern braucht. Die Scala ist auf empirischem Wege gefunden worden und es entspricht die Zahl 100 dem normalen Haemoglobingehalt gesunder Männer. Um mit dem Haemometer arbeiten zu können, muss man sich einige Regeln einprägen, welche jedem Apparat beigegeben sind. In folgendem will ich nun eine Beschreibung einer Blutuntersuchung geben. Zuerst überzeuge man sich, dass alle Teile des Apparates in Ordnung sind, dass der Glaskeil und die automatischen Blutpipetten rein sind, und stelle die reflectierende weisse Gypsplatte richtig ein. Darauf fülle man die

[1]) Dr. Laker, Bestimmungen des Haemoglobingehaltes mittelst des v. Fleischl'chen Haemometers. (Wiener mediz. Wochenschrift 1886 pag. 642.

Keilhälfte des Metallcylinders bis genau an den Rand mit Wasser; es darf sich weder ein negativer noch ein positiver Meniskus bilden. Dann tropfe man in die Bluthälfte 10 Tropfen Wasser. Nun lege man sich eine Blutpipette zurecht und gehe an die Entnahme des Blutes; es ist gut, wenn immer von derselben Stelle Blut entnommen wird. Nachdem die Hände und Finger gut gereinigt und abgetrocknet sind, sticht man mit der Lanzettnadel in die Kuppe des Mittelfingers. Sollte sich nicht spontan ein Tropfen zeigen, so übt man einen leisen Druck aus. Die jetzt folgenden Manipulationen sollen sehr schnell ausgeführt werden. Indem man die Pipette fast wagerecht an die Blutstropfen herangebracht hat, wird das Blut aufgesogen; schnell überzeugt man sich, ob an der Aussenseite der Pipette noch Blut ist, welches natürlich abgewischt werden muss, da es sonst einen Fehler verursachen würde, oder ob sich an den Enden der Pipette ein Blutmeniskus gebildet hat. Ist dies nicht der Fall. so bringt man die Pipette vorsichtig in die Bluthälfte, ohne die Wände zu berühren, und bewegt sie einigemal vorsichtig in dem Wasser. Ein Teil des Blutes wird sich jetzt schon im Wasser lösen. Darauf nimmt man die Pipette heraus, hält sie senkrecht über die Bluthälfte und lässt noch mehrere Tropfen Wasser durch sie träufeln, bis kein Blut mehr in ihr enthalten ist. Dann rührt man mit einem dünnen Draht in der Bluthälfte und füllt sie vorsichtig bis genau zum Rande, so dass die oberste Schicht sich nicht mit der untersten mischt, sondern aus klarem Wasser besteht. Nun stülpt man über den Metallcylinder noch einen hohlen Pappcylinder, der der Länge der subjectiven Sehweite entsprechen soll (7—10 cm. lang), und die seitlichen in das Auge und auf den Cylinder fallenden Strahlen ausschliesst, und sieht durch den Pappcylinder auf die beiden Cylinderhälften. Sowohl die Keilhälfte als auch die Bluthälfte erscheinen rot, jene durch das rote Glasprisma, diese durch das rote Blut, sie unterscheiden sich nur durch die verschiedene Helligkeit. Nun dreht und verschiebt man das Glasprisma so lange, bis die Helligkeiten dieselben sind, und liesst an der ovalen Öffnung des Tisches die Zahl auf der Scala ab und hat den Haemoglobingehalt des Blutes in Procenten, wenn man den normalen Gehalt mit 100 % annimmt. Die gebrauchte Blutpipette legt man in Wasser, Alkohol und Aether und kann sie bald wieder gebrauchen; sollte etwas Blut anhaften, so kann man dies leicht durch Natronlauge beseitigen. Die Untersuchung mit dem Haemometer ist sehr leicht und einfach, auch bedarf es keiner grossen Vorbildung mit dem Apparat; das Einstellen auf eine bestimmte Blutlösung ist eine mit grosser Präcision

lösbare Aufgabe, nur beobachte man folgende Regel: „Der Beobachter soll sich nicht in die Lage gegen das Haemometer verfügen, die man z. B. gegen ein Mikroscop einzunehmen pflegt, sondern er soll sich mit seinem Körper in der Fortsetzung der Ebene befinden, in welcher die Scheidewand des Vergleichsgefässes sich befindet. Die Folge davon ist, dass die Bilder der beiden, bezüglich ihrer Farbe und Helligkeit mit einander zu vergleichenden Halbkreise auf der Netzhaut n e b e n einander liegen — nicht wie im anderen Falle ü b e r einander. Es ist nämlich die Helligkeitsvergleichung viel genauer ausführbar mit der rechten und linken Netzhauthälfte, als mit der oberen und unteren[1]) aus Gründen, die hier anzuführen zu weit führen würde."

Untersuchungen mit dem Haemometer von v. Fleischl.

Soweit ich die Litteratur durchgesehen habe, sind noch nicht viel Untersuchungen mit dem Haemometer veröffentlicht worden; mir zugänglich waren: Dr. K. Laker, Operateur an Hofr. Billroths Klinik (Wiener medizinische Wochenschrift 1886 Nr. 18, 19, 25, 26, 27. 28.), Dr. O. Barbacci, Bestimmungen des Haemoglobins in der Chlorose mit dem Fleischl'schen Haemometer (Centralblatt f. d. mediz. Wissenschaften 1887, Nr. 35.) und N. G. Masiutin: Zur Bestimmung der Haemoglobinmenge mit dem Haemometer von Fleischl, (aus Maly, Jahresbericht für Thierchemie 1887, pag. 111), sowie Untersuchungen an Leichen von Paltauf über den Tod des Ertrinken, Wien 1888, S. 82 u. ff.) Masiutin hat im Ganzen 167 Personen untersucht, darunter 71 vollständig gesunde Individuen und zwar 52 Erwachsene (35 Männer, 17 Frauen) 6 Kinder und 13 Greise (80—107 Jahre alt.) Was die Entnahme des Blutes von besonderen Körperteilen anbetrifft, so war bei gesunden Individuen gar kein Unterschied wahrzunehmen. Dem gegenüber steht eine Tabelle von Leichtenstern[1]), welche Laker nach Prozenten umgerechnet hat. Danach ergiebt die Untersuchung folgende Werte:

1. Pulpe des Mittelfingers der linken Hand .	100,0 %
2. Pulpe des Kleinfingers der rechten Hand .	96,6 %
3. Spitze der linken grossen Zehe	100,5 %
4. Spitze der rechten kleinen Zehe	94,7 %
5. Aussenseite der rechten Wade	102,7 %

[1]) Leichtenstern. Untersuch. über d. Haemoglobingehalt des Blutes etc. 1878.

6. Hinterfläche des linken Oberschenkels . .	95,0 %
7. Regio lumbalis dextra	96,1 %
8. Linke seitliche Thoraxgegend	93,7 %
9. Regio supraspinata	102,1 %
10. Radialseite des linken Vorderarms . . .	98,9 %
11. Aussenseite des linken Oberarms . . .	91,0 %
12. Nackengegend	104,8 %

Bei ödematösen Zuständen schwankten nach Masiutin die Zahlen beträchtlich; bei einem z. B. fand der Verfasser in dem Blute der Hand 55 % und in dem des Fusses nur 17 % Haemoglobin. Bei vollständig gesunden Männern fand Masiutin 118 % Haemoglobin im Mittel (Min. 97 %, Max. 120 %), bei Frauen 100 % (Min. 90 %, Max. 110 %), es wurden also die Beobachtungen anderer Forscher bestätigt, dass die Männer einen höheren Haemoglobingehalt haben als die Frauen. Bei den Greisen schwankte die Menge zwischen 95 % und 115 %, im Mittel 102 %. Bei einem 107 Jahr alten Greis fand Verfasser 98 % Haemoglobin. Für Neugeborene giebt die Tabelle von Leichtenstern und Laker folgende Zahlen:

36 Stunden	130,0 %
2 Tage	141,8 %
3 Tage	138,0 %
4 Tage	131,6 %
8 Tage	120,0 %
10 Tage	115,0 %
14 Tage	108,0 %
3 Wochen	101,0 %

Eigne Versuche an Kindern.

Untersuchungen, die ich an der hiesigen geburtshilftichen Klinik anstellen konnte, ergaben folgende Zahlen:

1. Männliches Kind, 12 Stunden, 120 %,
2. Weibliches Kind, 34 Stunden, über 125 %,
3. Weibliches Kind, 53 Stunden, über 125 %,
4. Weibliches Kind, 79 Stunden, über 125 %,
5. Männliches Kind, 10. Tag, 115 %.

Da die Scala und der rote Glaskeil nur bis 125 % einzustellen ist, war es nicht möglich bei Fall 2, 3 und 4 die genaueren Zahlen zu geben. Es scheint aber auch aus meinen wenigen Untersuchungen hervorzugehen, dass der Haemoglobingehalt während der ersten Tage etwas wächst, aber am 10. Tag schon wieder gefallen ist.

Was verschiedene Tagesperioden anbetrifft, so fand Masiutin bei gesunden Personen, denen bald vor bald nach

der Nahrungsaufnahme Blut entnommen wurde, fast gar keine Unterschiede. Anders ist es bei schwachen, anämischen oder chronischen Leiden unterliegenden Individuen. Hier waren die Tagesschwankungen bis 5 % ja bis zu 10 % nicht selten.

Eigne Versuche am Normalen.

Versuche, die ich an mir nach Mahrungsaufnahmen anstellte, ergaben, dass nach eiweissreieher und kohlehydratarmer Kost, ohne jede Flüssigkeitsaufnahme am ganzen Tag der Haemoglohingehalt ein höherer war, wie gewöhnlich. Denn während der Procentsatz durchschnittlich 85 % betrug, war er bei den Versuchen im Mittel 93 %. Nach reichlicher Flüssigkeitsaufnahme ($1^1/_2$ Liter Bier in kurzer Zeit) sank der Haemoglobingehalt von 82 % auf 70 %. Die Frage, ob durch reichliehes Schwitzen und durch anderweitige Wasserabgabe der Procentsatz erhöht werde, möchte ich auf Grund meiner Versuche bejahen; denn nach Injektion von 0,02 gr. Pilocarpin, worauf reichlicher Sehweiss- und Speichelabsonderung eintrat, stieg der Haemoglobingehalt von 80 % nach $^3/_4$ Stunden auf 100 %. Darauf trat Erbreehen ein, und nach noch einer Stunde war der Haemoglobingehalt wieder auf 90 % gesunken.

Von pathologischen Fällen hat Masuitin 15 Phthisiker untersucht, wobei sich feststellen liess, dass die Haemoglobinmenge bei ihnen herabgesetzt war, jedoch nicht so, wie man es in anbetracht ihrer mangelnden Ernährung erwarten könnte. Sogar unmittelbar vor dem Tode war der Haemoglobingehalt nie geringer als 73 bis 67 %. In einem ähnlichen Resultat gelangt Barbacci, welcher an 21 Phthisikern Untersuchungen anstellte. Die Haemoglobinbestimmung ergab nur geringe Herabsetzung des Procentgnhaltes von 10 bis 20 %, in einem schwereren Falle bis 72 %. In fünf Fällen fand sich aber andererseits normales Haemoglobingehalt. Die Beobachtungen von Leichtenstern lassen für das Verhalten des Haemoglobingehaltes des Blutes bei Phthisikern keine andere Regel aufstellen, als die, dass in den meisten Fällen der Farbstoffgehalt des Blutes mehr oder minder verringert, iu einzelnen Fällen dagegen normal angetroffen wird.

Eigne Versuche an Phthisikern.

Meine Untersuchungen in der hiesigen medicinischen Klinik, allerdings an sehr marantischen Individuen, die zum grossen Teil kurz von der Aufnahme in die Klinik Haemoptoë gehabt hatten, ergaben sehr niedrige Zahlen:

1. F. R. 33 Jahre alt, 3 Tage in Behandlung. Temp. 39,2 . . . 50 %
2. Fr. R. 24 Jahre alt. Vor 8 Jahren erkrankt, vor 14 Tagen Haemoptoë, 11 Tage in der Klinik. Temp. 37,9 . . . . 57 %
3. G. W. 52 Jahre. Will früher schon anämisch gewesen sein; seit 2 Jahren krank. Temp. 38,7 . . . . . 45 %
4. F. W. 36 Jahre alt. Seit 4 Jahren krank. Temp. 38.2 . . . 58 %
5. K. H. 35 Jahre alt. Seit 8 Wochen krank. Haemoptoë 38,3 . . . . . 55 %
6. L. S. 43 Jahre alt. Seit 1 Jahr krank. Temp. 37,8 . . . . 65 %

Von andern chronischen Fällen untersuchte Masuitin zwei Fälle von pleuritischen Exsudat und fand 66% resp. 75%, in einem dritten Fall 100%. Bei Cirrhosis hepaatis und bei Carcinoma peritonaei fand er nur 50%, in einem Fall von Carcinoma ventriculi nur 34%. In einem Falle von Dysenterie fand er $1^1/_2$ Stunden vor dem Tode nur 20%. Was die acuten Krankheiten anbetrifft, so wurden eingehenden Untersuchungen unterzogen: Typhus — und Pneumoniefälle. Es hat sich erwiesen, dass beim Abdominaltyphus während des hohen Fiebers der Haemoglobingehalt bis 120% wachsen kann, während bei demselben Kranken im Stadium der Reconvalescenz, bei sichtbarer Besserung nur 75% gefunden wurden. Analoge Erscheinungen sind auch bei Pneumonie wahrnehmbar. Zu ähnlichen Resultaten ist auch Leichtenstern gelangt: er beobachtete, dass im Typhus der Haemoglobingehalt des Blutes, so lange das Fieber andauert keine wesentliche Veränderung zeigt. Aber in der Mehrzahl der Fälle sinkt mit dem Aufhören des Fiebers der relative Haemoglobingehalt erheblich und innerhalb kurzer Zeit. In anderen acuten fieberhaften Krankheiten sind die Verhältnisse ähnlich wie bei Typhus. Endlich untersuchte Masiutin noch 38 Fälle von Anamie (16 Männer, 22 Weiber.) Er hat dabei konstatiert, dass der Haemoglobingehalt sich meistenteils (26 Fälle) als normal erwies, 95% bis 115%. Nur in 12 Fälleu war die Haemoglobinmenge herabgesetzt, zwischen 35% und 90%, darunter 11 Frauen und 1 Mann. Den scheinbaren Widerspruch mit den Ergebnissen anderer Forscher erklärt Masuitin dadurch, dass die letzteren intensiv ausgeprägte Anaemiefälle untersucht haben. Eingehendere Untersuchungen stellte Barbacci über Anämie und Chlorose an und zwar auch mit dem Fleischl'schen Haemometer.

1. 18 Fälle einfacher, nicht recidivierter und bisher therapeutisch nicht beeinflusster Chlorose. Die Resultate der Haemoglobinbestimmungen ergab in diesen Fällen in maximo 61%, in minimo 30%, im Mittel 43%.

2. 5 Fälle recidivirender Chlorose. Hier schwankte der Procentgehalt zwischen 42% und 55%, im Mittel 48%.

3. 3 Fälle ebenfalls reiner Chlorose kurz nach Beginn einer Therapie. Hier handelte es sich im Mittel um 39%.

4. Endlich noch 2 Fälle, in welchem die Chlorose durch ein Ulcus rotundum ventriculi kompliziert war. Hier fanden sich 45 respektive 50%.

Es ergiebt demnach der mittlere Procentgehalt des Haemoglobin in diesen 28 Fälleu reiner Chlorose circa 44%.

Von Leukaemie untersuchte Laker 2 Fälle von ausgesprochener lienarer Leukamie. In beiden Fällen war die Zahl der weissen Blutkörperchen grösser als die der roten. Beide waren in gleichem Alter (34 resp. 36 Jahre), hochgradig blass und marastisch. Ersterer hatte einen Haemoglobingehalt von 45%, der zweite von 40%.

Laker hat meist chirurgische Fälle untersucht. Er giebt eine Statistik von tuberkulösen Knochenprozessen, welche fast ausnahmslos eine hochgradige Oligochromämie zur Folge hatten. Solche Individuen, welche dem Kindes- und ersten Mannesalter angehören und trotz der verschiedenartigen lokalen tuberculösen Processe eine gewisse Summe von übereinstimmenden Merkmalen aufweisen, welche die innere Verwandtschaft dieser Krankheitsformen verraten, zeigen in den weitaus meisten Fällen einen Haemoglobingehalt von 50—60%, nur ein Fall ging unter 40% herunter, ein anderer über 60%. Hierher gehören die zahlreichen Fälle von Caries multiplex, vertebrarum, manus, pedis, Fungus, Coxitis. Was den Einfluss benigner Tumoren auf den Haemoglobingehalt des Blutes anbetrifft, so konnte Laker nur wenig Gesetzmässiges konstatieren. Er fand allerdings manchmal eine Abnahme bis 70% und noch weniger, aber dies waren meisst Individuen, welche durch Schmerz, ungenügende Ernährung und andere Folgeerscheinungen ihres Leidens beträchtlich gelitten hatten. Bei Ovarialcystomen fand er in mehreren Fällen einen Haemoglobingehalt von nur 60%, doch ebenso häufig einen fast nahezu normalen. Ganz anders verhält es sich bei den malignen Tumoren; ich führe hier kurz eine Statistik an mit den mittleren Procentgehalten:

Maligne Lymphome	85%
Sarcome	70%
Cylindrome	86%
Carcimome	68%

Maligne Tumoren gehen also in den weitaus meisten Fällen, auch wenn von einem Marasmus noch nichts zu entdecken ist, mit einer beträchtlichen Erniedrigung des Haemoglobingehaltes einher, jedoch erreicht die Oligochromacum im Allgemeinen nur einen so hohen Grad wie bei den tuberculösen Knochenprozessen.

Eigne Untersuchungen an Hemiplepinten.

Da Tocniessen, (welcher unter Penzoldt arbeitete), fand, dass bei Leuten, welche vor Monaten oder vor Jahren einen apoplectischen Anfall erlitten hatten, die Zahl der roten Blutkorperchen auf der gelähmten Seite stets vermehrt war,

So war es von Interesse, in dieser Richtung Untersuchungen mit dem Haemometer anzustellen. Es standen mir leider nur 3 Fälle zu Gebote.

1. A. B. 47 Jahre alt. Im April 1888 erlitt Patientin einen Schlaganfall und ist seitdem auf der rechten Seite gelähmt. Untersuchung an der oberen Extremität:

Links 88 % Rechts 93 %

2. D. F. 55 Jahre alt. Seit 10 Jahren infolge eines apoplectischen Anfalles auf der rechten Seite gelähmt. Obere Extremität:

Links 70 % Rechts 73 %

3. P. W. 69 Jahre alt. Erkrankte vor 2 Jahren an Compressionsmyelitis und wurde nach und nach an den unteren Extremitäten gelähmt.

Obere Extremität 68 %. Untere Extremität 82 %

Es ergiebt sich also in diesen drei Fällen eine Vermehrung des Haemoglobingehaltes in der gelähmten Seite, resp. in dem gelähmten Gliede.

Eine Vermehrung des Haemoglobingehaltes fand ich auch in einigen Fällen von Massage. Bei mir selber stieg nach einer $^1/_4$ stündigen Massage am linken Vorderarm der Procentgehalt in zwei Fällen von 80 % auf 95 %. Eine ebensolange Massage des linken Fusses bei einem 27 Jahre alten Manne, der wegen einer Malleolusfractur behandelt wurde, ergab ein Steigen von 73 % auf 88 %, während die Massage bei einem andern Patienten mit Kniegelenksentzündung, der allerdings schon 4 Wochen massiert wurde, keinen Unterschied in dem Haemoglobingehalte hervorbrachte.

Eigne Untersuchungen an Luetischen.

Untersuchungen, welche ich an luetischen Frauen anstellte, ergaben stets eine beträchtliche Verminderung der Haemoglobinmenge. Eine bestimmte Gesetzmässigkeit liess sich aus den Resultaten nicht herleiten, ihre Zahl ist auch zu gering; allerdings haben die älteren Fälle, welche am längsten in Behandlung waren, eine höhere Procentziffer, was mit den Untersuchungen von Wilbouchewitch übereinstimmen würde, welcher nachweist, dass die Zahl der roten Blutkörperchen vor der Behandlung der Syphilis fortwährend abnahm, während sie bei der Behandlung mit Quecksilber wieder zunahm.

1. B. B. 19 Jahre alt. Krank seit 12 Wochen seit 11 Wochen in Behandlung. 12 Injectionen. . . . . 67 %
2. E. H. 29 Jahre alt. Krank seit 3 Monaten. 10 Wochen in Behandlung. . . . . 80 %
3. W. V. 19 Jahre alt. Seit 6 Monaten krank, 9 Wochen in Behandlung. 12 Injectionen. . . . . 73 %
4. K. B. 16 Jahre alt. Krank seit 7 Wochen, in Behandlung 5 Wochen. . . . . 64 %
5. I. K. 25 Jahre alt. Seit 7 Wochen krank. 3 Wochen in Behandlung. 3. Injectionen. . . . . 68 %
6. C. W. 22 Jahre alt. Krank seit 4 Wochen 2 Wochen behandelt. 3 Injectionen . . . . . 60 %
7. K. K. 20 Jahre alt. Krank seit 7 Wochen, 10 Tage behandelt. 2 Injectionen . . . . . 68 %
8. M. B. 21 Jahre alt. Krank seit 6 Wochen, 7 Tage behandelt. 2 Injectionen. . . . . 59 %

Eigne Untersuchungen über die Wirkung einiger Antipyretica.

Über den Einfluss von Arzneien auf die Haemoglobinmenge liegen wenig Untersuchungen vor; mit dem Haemometer scheinen noch garkeine Versuche angestellt zu sein, mit Ausnahme der über das Antifebrin und das Eisen, worauf ich später zurückkommen werde. Einige Zählungen der roten Blutkörperchen nach Einwirkung von Arzneimitteln will ich hier anführen.

Cutler und Bradford[1]) haben die Zahl der roten Blutkörperchen bei gesunden und kranken Menschen bestimmt, nachdem dieselben Ferr. reduct. 0,25, oder Liquor Ferri sesquichlor. zu 10 Tropfen in angemessener Verdünnung eine Woche lang genommen hatten und haben bei Gesunden Schwankungen in der Zahl der roten Blutkörperchen nur innerhalb physiologischer Grenzen, bei anaëmischen Mädchen dagegen, übereinstimmend mit Rabuteau, eine deutliche Zunahme der roten Körperchen, während des Eisengebrauches und auch nach dem Aussetzen desselben noch 10 Tage lang gefunden.

Nach Leberthrangebrauch sahen die Verfasser bei gesunden und kranken Personen, wenn nicht Digestionsstörungen eingetreten waren, eine erhebliche Zunahme der roten Blutkörperchen; in acuten Krankheiten aber, und bei gestörtem Appetit konnte der Leberthran die nachfolgende Anaëmie nicht verhindern.

Solut. arsenic. Fowleri, verringerte bei Gesunden die Zahl der roten Blutkörperchen und bei Kranken trat nach einer kurzdauernden Zunahme gleichfalls eine bedeutende Abnahme in der Zahl ein. Phosphor zu 0,01 längere Zeit gegeben, bewirkte eine Verminderung der roten, Chinin. sulf. vorübergehend eine geringe Abnahme der roten, aber eine ansehnliche Zunahme der weissen Blutkörperchen. Nach dem Gebrauche von Natr. bicarbonic. und Kali. bicarb. ergab sich eine geringe Abnahme der roten Blutkörperchen.

Dagegen führt Pupier[2]) eine Beobachtung an einem Manne von 47 Jahren an. Derselbe nimmt seit 28 Jahren täglich im Minimum 16 bis 20 gr. Natrium bicarbonicum und ist dabei eher plethorisch als anaëmisch. Die Zahl der roten Blutkörperchen nach der Methode von Malassez bestimmt, beträgt 5 406 000. Ein Hund erhielt innerhalb eines Monats 87 gr. Natr. bicarbonic. in Form des Mineralwassers von Vichy. Die Zahl der roten Blutkörperchen stieg von 4239000 auf 5 910000 und

[1]) Cutler und Bradford. Mediz. Centralblatt. 1878 pag. 592. 1879 pag, 285.
[2]) A. Pupier, Actions des alcalins sur la composition du sang ect. Compt rend. LXXX. pag. 1146.

fiel nach Aussetzen des Natrons in 10 Tagen wieder auf 4480000. Dasselbe Ergebniss hatten Versuche an einem andern Hund, an jungen Hühnern und Kaninchen.

Andreesen stellte Untersuchungen an, mit Amylnitrit und Chloralhydrat und fand während der Wirkung eine Verminderung der Zahl, nach der Wirkung stiegen aber die roten Blutkörperchen wieder der Zahl nach.

Mit Fleischls Haemometer untersuchten Barbacci und Masiutin die Einwirkung von Eisenpräparaten bei Chlorose und kommen beide zu demselben Resultat: 1. Nach 14tägigem bis 4wöchentlichem Gebrauch von Eisen tritt regelmässig eine Steigerung des Haemoglobingehaltes ein, und zwar um 10—30%. 2. Dieser Zustand bleibt dann gewöhnlich lange Zeit stationär, aber selbst bei langsam fortschreitender Besserung erreicht er doch nie den normalen Haemoglobingehalt.

Meine eigenen Untersuchungen beziehen sich auf die hauptsächlichsten Antipyretica (Antipyrin, Antifebrin, Phenacetin, Thallin, Chinin). Da immer wieder Stimmen laut werden, welche den Nutzen derselben gering anschlagen, ja eventuell nachteilige Einwirkungen befürchten, so schien es von Interesse, den Einfluss derselben auf den Haemoglobingehalt kennen zu lernen: Insbesondere geprüft werden mussten vor allem diejenigen, welche wie das Acetanilid und das Phenacetin den Anilinkern enthalten, und welche, wie man bereits weiss, eine Umwandlung des Blutfarbstoffes bewirken können. In Rücksicht auf die meist vorübergehende Anwendung der Körper als Fiebermittel wurde zunächst nur der Unmittelbare, in den nächsten Stunden eintretende Effect auf das Blut mit dem Haemometer untersucht. Die Versuche wurden an mir selbst stets unter gleichen Bedingungen zu derselben Tageszeit ausgeführt. Nach vorhergehender Bestimmung der normalen Haemoglobinmenge wurde von dem Arzneimittel eine Dosis eingenommen, von welcher eine mässige Herabsetzung der Körpertemparatur in fieberhaften Krankheiten zu erwarten ist. Darauf wurde circa 2—3 Stunden lang gewöhnlich in $^1/_4$—$^1/_2$ stündlichen Zwischenräumen, der Haemoglobingehalt mit dem Haemometer festgestellt. In einem Versuch bei jedem der erwähnten Mittel wurde das Verhalten des Blutfarbstoffes im Haemometer durch die Blutkörperchenzählung mit dem Thoma-Abbé'schen Apparat von Zeiss controllirt. Es folgen zunächst die Resultate in Tabellenform. (Die erste Zahlenreihe, bei jedem Versuche giebt die Zeit an, in welcher die Bestimmung gemacht wurde; die zweite darunter, die ermittelten procentischen Werte. Die eingenommenen Dosen sind fett gedruckt.)

Antipyrin.

	5^{0}		5^{40}	6^{10}	6^{15}	6^{45}	7^{2}	7^{15}	7^{30}	7^{45}
1)	81% 82%	2 gr.	75%	74%	2 gr.	88%	86%	86%	85%	95%

	5^{15}	5^{25}	5^{50}	6^{25}	6^{50}	7^{15}
2)	84%	2 gr.	74%	79%	84%	88%

	5^{15}	5^{25}	5^{50}	6^{25}	6^{50}	7^{15}
3)	83%	2 gr.	69%	65%	88%	85%

	5^{40}	5^{50}	6^{10}	6^{30}	6^{45}	7^{10}	7^{40}
4)	79%	2 gr.	85%	78%	75%	82%	83%

	5^{25}	5^{50}	6^{10}	6^{15}	6^{40}	7^{5}	7^{20}
5)	78%	2 gr.	70%	65%	73%	84%	75%

	5^{20}	5^{35}	5^{50}	6^{0}	6^{10}	6^{25}	6^{40}
6)	88%	2 gr.	82%	78%	75%	85%	86%

Zahl der roten Blutkörperchen bei Versuch 6:

5^{20}	6^{10}	6^{40}
5 130 000	4 710 000	5 300 000

Antifebrin.

	6^{30}		7^{0}	7^{15}	7^{30}	7^{45}	8^{0}
1)	90%	0,5	80% 78%	79%	76%	82%	87%

	4^{50}	4^{55}	5^{10}	5^{25}	5^{45}	6^{0}	6^{20}	6^{35}	6^{45}
2)	90%	0,5	85%	70%	75%	75%	85%	90%	89%

	5^{40}	5^{50}	6^{5}	6^{25}	6^{50}	7^{5}	7^{25}
3)	83%	0,5	78%	67%	65%	77%	85%

	5^{10}	5^{30}	5^{45}	6^{5}	6^{25}	6^{55}
4)	72%	0,5	65%	64%	74%	78%

	5^{15}	6^{0}	6^{20}	6^{30}	6^{40}	7^{0}	7^{25}
5)	82%	0,5	78%	75%	69%	82%	78%

	4^{30}	5^{0}	5^{20}	5^{30}	5^{45}	5^{55}	6^{10}	6^{20}
6)	87%	0,5	80%	80%	76%	74%	85%	83%

Zahl der roten Blutkörpercben bei Versuch 6:

4^{30}	5^{55}	6^{10}
5200000	4550000	5020000

Phenacetin.

1)

5^{30}		5^{45}	6^{0}	6^{20}	6^{40}	7^{15}
82%	1 gr.	74%	65%	72% 75%	80%	83% 85%

2)

5^{5}		5^{20}	5^{40}	6^{0}	6^{15}	6^{30}
68% 68%	0,5	76%	75%	63%	78%	83%

3)

5^{5}		5^{20}	5^{40}	6^{0}	6^{15}	6^{30}
83%	0,5	75%	78%	86%	82%	85%

4)

5^{5}		5^{25}	5^{45}	6^{5}	6^{20}	6^{40}
76%	0,5	62%	74%	78%	76%	72%

5)

5^{0}	5^{35}	5^{50}	6^{5}	6^{25}	6^{45}	7^{0}	7^{20}
90%	0,5	85%	72%	74%	73%	84%	78%

6)

5^{20}	5^{30}	5^{45}	6^{0}	6^{5}	6^{20}	6^{30}	6^{40}	7^{0}
85%	1 gr.	79%	75%	69%	78%	80%	85%	84%

Zahl der roten Blutkörperchen bei Versuch 6:

5^{25}	6^{5}	6^{40}	7^{0}
5200000	4460000	4320000	5110000

Thallin sulfuric.

	5^0	5^{10}	5^{35}	5^{50}	6^0	6^{30}	7^2	7^{15}	7^{30}
1)	86%	0,5	70%	70%	72%	85%	85%	85%	85%

	5^{15}		5^{35}	5^{50}	6^5	6^{20}	6^{35}	6^{50}
2)	87%	0,5	79%	82%	73%	85%	87%	85%

	5^0		5^{20}	5^{35}	5^{55}	6^{15}	6^{30}
3)	70%	0,5	69%	65%	69%	71%	70%

	5^5	5^{30}	5^{50}	6^0	6^{10}	6^{30}	6^{45}	7^0
4)	72%	0,5	72%	70%	62%	67%	73%	80%

	5^{15}		5^{35}	5^{45}	6^5	6^{20}
5)	87%	0,5	83%	71%	75%	84%

Zahl der roten Blutköhperchen bei Versuch 5:

5^{15}	5^{45}	6^{20}
5300000	4445000	5115000.

Chinin sulfuric.

1)

5^{45}	5^{50}	6^{20}	6^{45}	7^{10}	7^{40}	8^{0}
85%	1 gr.	75%	85%	85%	85%	85%

2)

5^{45}	5^{50}	6^{25}	6^{4}	7^{10}	7^{40}
88%	1 gr.	74%	85%	87%	82%

3)

5^{45}		6^{15}	6^{35}	7^{15}	7^{45}
79%	1 gr.	70%	71%	65%	70%	80%

4)

5^{0}	5^{10}	5^{35}	5^{50}	6^{10}	6^{20}	6^{30}	6^{50}	7^{0}
85%	1 gr.	83%	83%	78%	76%	85%	79%	79%

5)

5^{25}	5^{40}	6^{5}	6^{15}	6^{30}	6^{45}	7^{5}	7^{30}
86%	1 gr.	80%	80%	72%	76%	87%	82%

Die Ergebnisse der Untersuchungen bei den einzelnen Arzneimitteln sind folgende:

Antipyrin: Auf 2 Gramm Antipyrin folgt gewöhnlich in der ersten Zeit (während 1—$1^1/_2$ Stunden nach der Darreichung) ein meist unerhebliches Sinken des Haemoglobingehaltes (bis um $18^0/_0$ im Maximum). Darnach tritt regelmässig ein Steigen ein, in der Weise, dass fast immer der Anfangswert mindestens erreicht, meistens aber sogar übertroffen wird. Besonders deutlich tritt die Erhöhung in dem Versuch (1) hervor, in welchem nach 1 Stunde noch eine zweite Gabe von 2,0 genommen wurde. Dieselbe betrug $14^0/_0$. Die Blutkörperchenzahlen verhielten sich ähnlich den Haemometerwerten.

Antifebrin: 0,5 Antifebrin hatte ähnliche Wirkungen wie 2,0 Antipyrin. In der ersten bis gegen die zweite Hälfte der zweiten Stunde sank das Haemoglobin etwas (bis $18^0/_0$). Später stieg es wieder bis ungefähr zur anfänglichen Höhe. Ein erhebliches Ueberschreiten desselben konnte nicht constatiert werden. Die Blutkörperchenzahlen standen in directem Verhältniss zu den entsprechenden Haemoglobinziffern.

Phenacetin: Auch Phenacetin zeigte sich ganz ähnlich; 0,5 beziehungsweise 1,0 hatte in der ersten Zeit eine Abnahme (bis $18^0/_0$), welcher eine Zunahme bis zur früheren Höhe, einmal bis $15^0/_0$ darüber zur Folge. Die Blutkörperchenmengen stimmen in dem einen Versuch dreimal ziemlich überein, einmal jedoch ist der Farbstoff schon wieder normal, die Blutkörperchenzahl aber noch fast eine Million unter der Norm.

Thallin: Auch das Thallinum sulfuricum in Dosen von 0,5 weicht nicht von den übrigen Mitteln ab. Derselbe Abfall der Haemoglobinmenge anfangs während 1—$1^1/_2$ Stunden (bis $16^0/_0$), derselbe Anstieg später bis zum Normalen oder darüber. Die Zahlenwerte stimmen mit der Haemoglobinmenge überein.

Chinin: Beim Chininum sulfuricum, welches in Grammdosen genommen wurde, sind die Resultate nicht so einheitlich, wie bei den übrigen. Die nach der Einnahme beobachteten Differenzen sind gewöhnlich nicht sehr erheblich, und das Sinken trat bald später bald früher ein.

Auffällig muss es erscheinen, dass bei manchen Versuchsgruppen (besonders bei der des Antifebrins und Phenacetins) in einzelnen Versuchen die Normalwerte zu Beginn des Experiments zuweilen so aussergewöhnlich niedrig sind (bis $68^0/_0$), während sie sich meistens höher (zwischen 80 und $90^0/_0$) halten, so dass Differenzen von $22^0/_0$ herauskommen. Man könnte daran denken, dass in diesen Fällen noch eine Nachwirkung vom Tag vorher stattgefunden hätte. Doch müsste alsdann doch wohl ein

allmähliches Sinken der Anfangswerte zu constatieren sein, während doch häufig (wie z. B. Phenacetin) gegen Ende der ganzen Versuchsreihe wieder recht hohe Anfangswerte auftreten. Es ist daher wahrscheinlicher, dass äussere Bedingungen existieren, welche wir nicht kennen, welche aber innerhalb grösserer Zwischenräume eine genauere Übereinstimmung der relativen Haemoglobinwerte mit dem Apparat nicht immer zu Stande kommen lassen.

Das vereinigte Resultat der Arzneimitteluntersuchung, welches für die Praxis von einigem Wert ist, dürfte sein: Ein Sinken des Haemoglobingehaltes des Blutes nach wirksamen Dosen der genannten Antipyretica ist zu der Zeit, zu welcher die antifebrile Wirkung die Höhe zu erreichen pflegt, nicht zu beobachten. Zwar ist ein vorübergehender Abfall innerhalb der ersten anderthalb Stunden fest constatiert, doch erscheint derselbe meistens unerheblich und wird jedenfalls durch die nicht selten erfolgende nachträgliche Steigerung der Haemoglobinmenge über den Anfagswert ausgeglichen. Eine Erklärung der anfänglichen Abnahme und späteren Zunahme das Haemoglobins nach Darreichung der Mittel stösst auf grosse Schwierigkeiten. Es kommen zu viele Factoren gleichzeitig in betracht, welche den relativen Blutfarbstoffgehalt beeinflussen können. Ausser der fraglichen direten Einwirkung auf das Haemoglobin sind das Verhalten des Blutdrucks, der Gefässweite, der Secretionen, insbesondere der Schweiss- und Harnsecretionen massgebend, in welche uns eine genauere Einsicht beim Menschen unter Anwendung relativ so kleiner Dosen noch mangelt.[1]) Wir müssen uns einstweilen mit der Feststellung der Thatsachen begnügen.

Von Wichtigkeit wäre es gewesen, die Versuche am fiebernden Menschen zu wiederholen, und es sind auch derartige Versuche in Aussicht genommen.

Zusammenfassung.

1. Es hat sich bestätigt, dass das Haemometer von von Fleischl zu klinischen und experimentellen Untersuchungen geeignet ist, da es bei einiger Übung leicht zu handhaben und unter gleichen Bedingungen, wenigstens innerhalb kurzer Zeiten, genügend übereinstimmende Resultate giebt. Unterschiede unter 5% fallen gewiss in die Fehlergrenzen der Methode und darf man wohl erst solche über 10% berücksichtigen. Bei Unter-

[1]) Herczel beobachtete bei Thieren Abnahme von 10—18% bei grossen Dosen, welche er wohl mit Recht auf die Veränderung des Haemoglobins bezieht. (Wien. Mediz. Wochenschrift 1887. Nro. 31.)

suchungen, welche in grösseren Zwischenräumen angestellt werden, kommen unter scheinbar gleichen Verhältnissen grössere Abweichungen bis über 20% vor. Da man die Ursachen nicht kennt, so wird man sich in derartigen Fällen erst auf eine grössere Zahl von einheitlichen Bestimmungen verlassen dürfen.

2. Von den unter normalen Verhältnissen zeitweise eintretenden Einflüssen sind nach meinen Versuchen zu berücksichtigen: die reichliche Nahrungsaufnahme (eiweissreiche Kost ohne Getränk), die reichliche Flüssigkeitsaufnahme, welche eine Erniedrigung und die starke Schweissecection, welche wiederum eine Steigerung bedingen.

3. Beim Neugeborenen ist übereinstimmend mit früheren Angaben, eine beträchtliche Vermehrung des Haemoglobins (bis über 125%] gefunden worden.

4. Bei schweren Phthisikern wurde beträchtliche Abnahme des Blutfarbstoffes constatiert.

5. Nach Massage wurde in 3 Fällen zweimal Steigerung des Haemoglobins gefunden.

6. Die üblichen Antipyretica ändern bei einmaligem Gebrauch nach kurzem vorübergehenden Sinken für die nächsten Stunden den relativen Haemoglobingehalt nicht, oder bewirken sogar eine leichte Erhöhung.

Am Schlusse meiner Arbeit sage ich noch Herrn cand. med. R. Kitze, welcher mich in liebenswürdigster Weise bei meinen Versuchen unterstützte und dieselben controllierte, meinen herzlichen Dank.